

⑩

Int. Cl.:

C 07 d, 39/16

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



⑪

Deutsche Kl.:

12 p, 1/20

⑫

30 h, 2/36

⑩

# Offenlegungsschrift 2 323 555

⑪

Aktenzeichen: P 23 23 555.4-44

⑫

Anmeldetag: 10. Mai 1973

⑬

Offenlegungstag: 8. August 1974

Ausstellungsriorität: —

⑩ Unionspriorität

⑪ Datum: 18. Januar 1973

⑫ Land: Spanien

⑬ Aktenzeichen: 410740

⑭ Bezeichnung: Am Stickstoff und in der 3-Stellung substituierte Naphthalsäureimide und deren Derivate

⑮ Zusatz zu: —

⑯ Ausscheidung aus: —

⑰ Anmelder: Laboratorios Made S.A., Madrid

Vertreter gem. §16 PatG: Berkenfeld, E., Dr.-Ing.; Berkenfeld, H., Dipl.-Ing.; Pat.-Anwälte, 5000 Köln

⑲ Als Erfinder benannt: Martinez Roldan, Cristobal, Dr.med.; Fernandez Brana, Miguel, Dr.-Chem.; Castellano Berlanga, Jose Maria, Dipl.-Chem.; Madrid

Prüfungsantrag gemäß § 28 b PatG ist gestellt

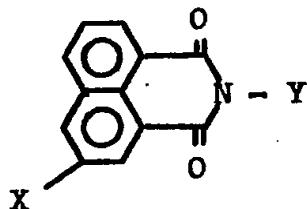
*[Handwritten signature]*

Anlage  
zur Eingabe vom 3. Mai 1973 vA./

Aktenzeichen  
Name d. Anm. LABORATORIOS MADE, S.A.

Am Stickstoff und in der 3-Stellung substituierte Naphthalsäureimide und deren Derivate

Die Erfindung betrifft am Stickstoff und in der 3-Stellung substituierte Naphthalsäureimide und deren Derivate der allgemeinen Formel:



worin X eine Nitrogruppe ist und Y eine 2-Dimethylaminoäthyl-, 2-Diäthylaminoäthyl-, 2-(N-Pyrrolidin)äthyl- oder 2-(N-Piperidin)äthylgruppe bedeutet.

Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zum Herstellen dieser Imide.

Die erfindungsgemäßen Naphthalsäureimide haben eine bemerkenswerte pharmakologische Aktivität.

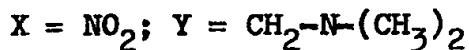
Die erfindungsgemäßen Imide werden in der Weise hergestellt, daß man 3-Nitronaphthalsäure, deren Anhydrid oder reaktionsfähiges Derivat der Säure, mit dem entsprechenden primären Amin in einem geeigneten Lösungsmittel umsetzt und das Reaktionsprodukt in bekannter Weise isoliert.

Die Erfindung ist in den folgenden Beispielen beschrieben:

409832/1060

L 77/11

B E I S P I E L 1



7,29 g (0,03 Mol) 3-Nitronaphthalsäureanhydrid und 50 ml Äthanol werden in einen 250 ml Erlenmeyer-Kolben, der einen elektromagnetischen Rührer hat, gegeben. Anschließend werden auf einmal 2,64 g (0,03 Mol) N,N-Dimethyläthylendiamin hinzugegeben. Das Gemisch wird zwei Stunden gerührt und das feste Reaktionsprodukt abfiltriert und aus einem Gemisch aus Dimethylformamid und Wasser in der üblichen Weise umkristallisiert.

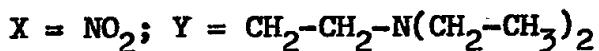
Das N-(2-Dimethylaminoäthyl)-3-nitronaphthalsäureimid ist ein gelber Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 139 bis 140° C (ohne Korrektur).

Eine Elementaranalyse für  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$  ergab folgende Werte:

berechnet: C 61,33; H 4,82; N 13,41

gefunden: C 61,35; H 4,82; N 13,16

B E I S P I E L 2



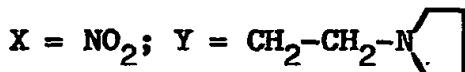
6,1 g (0,025 Mol) 3-Nitronaphthalsäureanhydrid und 50 ml Äthanol werden in einen 250 ml Erlenmeyer-Kolben gegeben. Anschließend werden auf einmal 2,9 g (0,025 Mol) N,N-Diäthyläthylendiamin hinzugegeben. Das Gemisch wird zwei Stunden gerührt und das feste Reaktionsprodukt abfiltriert und aus Äthanol kristallisiert.

Das N-(2-Diäthylaminoäthyl)-3-nitronaphthalsäureimid ist ein gelb-kastanienbrauner Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 120 bis 121° C (ohne Korrektur).

Ein Elementaranalys für  $C_{18}H_{19}N_3O_4$  ergab folgende Werte:

berechnet: C 63,33; H 5,61; N 12,30  
gefunden: C 63,20; H 5,47; N 12,35

B E I S P I E L 3



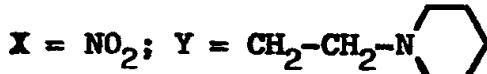
6,1 g (0,025 Mol) 3-Nitronaphthalsäureanhydrid und 50 ml Äthanol werden in einen 250 ml Erlenmeyer-Kolben gegeben. Anschließend werden auf einmal 2,8 g (0,025 Mol) N-(2-Aminoäthyl)pyrrolidin hinzugegeben. Das Gemisch wird zwei Stunden gerührt und das feste Reaktionsprodukt abfiltriert und aus einem Gemisch aus Äthanol-Wasser kristallisiert.

Das N-[2-(N-Pyrrolidin)äthyl]-3-nitronaphthalsäureimid ist ein gelb-kastanienbrauner Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 145 bis 146° C (ohne Korrektur).

Eine Elementaranalyse für  $C_{18}H_{17}N_3O_4$  ergab folgende Werte:

berechnet: C 63,70; H 5,04; N 12,38  
gefunden: C 63,45; H 5,10; N 12,09

B E I S P I E L 4



6,1 g (0,025 Mol) 3-Nitronaphthalsäureanhydrid und 50 ml Äthanol werden in einen 250 ml Erlenmeyer-Kolben gegeben. Anschließend werden auf einmal 3,0 g (0,025 Mol) N-(2-Aminoäthyl)-piperidin hinzugegeben. Das Gemisch wird zw i Stund n gerührt und das feste Reaktionsprodukt abfiltriert und aus Äthanol kristallisiert.

Das N-(2-(N-Piperidin)äthyl)-3-nitronaphthalsäureimid ist ein gelb-kastanienbrauner Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 136 bis 137° C (ohne Korrektur).

Eine Elementaranalyse für  $C_{19}H_{19}N_3O_4$  ergab folgende Werte:

berechnet: C 64,57; H 5,41; N 11,89

gefunden: C 64,75; H 5,53; N 11,69

P a t e n t a n s p r ü c h e :

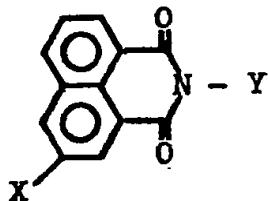


Anlage  
zur Eingabe vom 3. Mai 1973 vA./

Akkordzeichen  
Name d. Ans.: LABORATORIOS MADE, S.A.

P A T E N T A N S P R Ü C H E

1. Am Stickstoff und in der 3-Stellung substituierte Naphthalsäureimide und ihre Derivate der allgemeinen Formel:



worin X eine Nitrogruppe und Y eine 2-Dimethylaminoäthyl-, 2-Diäthylaminoäthyl-, 2-(N-Pyrrolidin)äthyl- oder 2-(N-Piperidin)äthylgruppe ist.

2. Verfahren zum Herstellen der Naphthalsäureimide nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man 3-Nitronaphthalsäure, deren Anhydrid oder ein reaktionsfähiges Derivat der Säure mit dem entsprechenden primären Amin in einem geeigneten Lösungsmittel umsetzt und das Reaktionsprodukt in bekannter Weise isoliert.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man als primäres Amin N,N-Dimethyläthylendiamin, N,N-Diäthyläthylendiamin, N-(2-Aminoäthyl)-pyrrolidin oder N-(2-Aminoäthyl)-piperidin verwendet.
4. Pharmazeutisches Produkt, dadurch gekennzeichnet, daß es als aktiven Bestandteil mindestens eines der substituierten Naphthalsäureimide nach Anspruch 1 enthält.